

Современный подход к диагностике и комплексной терапии угревой болезни

Федотов В. П.[†], Дюдюн А. Д.[†], Горбунцов В. В.[†], Кравченко Л. А.[‡]

[†]Днепропетровская государственная медицинская академия

[‡]Клиническая больница № 17, Днепропетровск

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ ТА КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ

Федотов В. П., Дюдюн А. Д., Горбунцов В. В., Кравченко Л. А.

Проліковано 30 хворих на вугрову хворобу з використанням, поряд з традиційною терапією, Хемоміцину та Еслівер Форте на протязі 10-12 тижнів. На відміну від контрольної групи (30 хворих, які отримували традиційне лікування), видужання досягнуто у 38 % пацієнтів, значне покращення – у 56 % (проти 22 і 38 %, відповідно, у групі контролю), при добрій переносності препаратів, одночасному зниженні сальності і вологості шкіри, зменшенні кількості *S. aureus*.

MODERN APPROACH TO DIAGNOSTICS AND COMPLEX THERAPY OF ACNE VULGARIS

Fedotov V. P., Dyudyun A. D., Gorbuntsov V. V., Kravchenko L. A.

30 patients with acne vulgaris have been treated with the use of Hemomycin and Esliver Forte, along with the traditional therapy, during 10-12 weeks. Unlike the control group (30 patients, which received the traditional treatment), recovery is attained at 38 % of patients, considerable improvement – at 56 % (against 22 % and 38 %, accordingly, in the control group), with good tolerance of the preparations, simultaneous decline of adiposeness and humidity of skin, decrease of the *S. aureus* amount.

Угревая болезнь (или вульгарные угри, акне) представляет собой хроническое плеоморфное, полиэтиологическое заболевание волосяных фолликулов и сальных желез. Увеличение распространенности и расширение возрастных пределов данной патологии, значительное его влияние на психо-эмоциональную сферу, социальный статус и общественную адаптацию больных обуславливают актуальность этой проблемы и необходимость дальнейшего изучения причин развития акне, а также новых подходов к лечению [1, 2].

Как отмечают многочисленные авторы, среди подростков в возрасте 15-18 лет 80 % страдает угревой болезнью [3, 4].

Основными факторами патогенеза угревой болезни являются:

- гиперпродукция сальными железами кожного сала измененного химического состава;
- микробная колонизация сально-волосных фолликулов.

Изменение состава кожного сала повышает проницаемость эпителия фолликулов и способствует его гиперкератизации, что приводит к об-

разованию микрокамедонов – предшественников всех элементов при угревой болезни – и развитию воспаления. Стафилококки, пропионовые бактерии и грибы *Malassezia* являются микроорганизмами, составляющими до 99 % микрофлоры здоровой кожи [5, 6]. В связи с угревой болезнью чаще всего упоминаются *Propionibacterium acnes*, хотя данные об их этиологической роли противоречивы: частоты встречаемости и обсемененность не всегда коррелируют с наличием и тяжестью заболевания. Результаты исследования микрофлоры кожи, получаемые с помощью какого-либо одного метода, значительно варьируют, особенно в отношении оценки общей численности популяции [7, 8].

Под влиянием липаз, продуцируемых *P. acnes*, происходит гидролиз триглицеридов кожного сала с образованием свободных жирных кислот и накоплением их интрафолликулярно. Свободные жирные кислоты дают камедогенный эффект, способный вызывать выраженное воспаление при внутрикожном введении. В процессе жизнедеятельности *P. acnes* образуются липазы и ряд других веществ, вызывающих хемотаксис ней-

трофилов, что приводит к развитию выраженной воспалительной реакции [9, 10].

Значительное место в патогенезе угревой болезни отводится половым стероидным гормонам, что подтверждается обычным развитием заболевания в пубертатном периоде. У женщин, страдающих угревой болезнью, в 60 % случаев обнаружены нарушения овуляции [11, 12]. Кожа является важным звеном метаболизма андрогенов, под влиянием которых усиливаются митотическая активность и внутриклеточный синтез липидов, регулируется объем сальной железы, толщины эпидермиса, рост волос и т. д.

Многие авторы отмечали у больных угревой болезнью нарушение пищеварительных органов, гепатобилиарной системы, липидного метаболизма, дисбактериоз кишечника. У этих больных нередко регистрировалась гиперлипидемия, был высокий индекс соматической отягощенности, ранее возникающие дебюта кожных заболеваний [13, 14].

Лечение больных угревой болезнью, как правило, направлено на устранение патогенетических факторов. Целесообразным является назначение антибиотиков, что обеспечивает высокую эффективность терапии. Особая роль при угревой болезни отводится нарушениям обмена липидов, что свидетельствует о целесообразности назначения препаратов, содержащих эссенциальные фосфолипиды, особенно при одновременном приеме при этом антибиотиков. Фосфолипиды являются главным компонентом биологических мембран клеток организма человека. Главной биологической ролью фосфолипидов является:

- поддержание текучести мембран клеток;
- обеспечение гомеостаза мембранных и лизосомальных ферментных систем;
- участие в проведении информационных импульсов;
- участие в процессах свертывания крови;
- участие в обеспечении и поддержании иммунологических реакций;
- участие в клеточной дифференцировке, пролиферации и регенерации тканей.

Особая роль отводится фосфолипидам в формировании липопротеидных комплексов и генерации патохимических реакций, возникающих при гипоксии клеток и тканей [15, 16].

Различают следующие виды угревой болезни:

- по клинике:

- 1) комедоны (черные, белые);
- 2) папуло-пустулезные угри;
- 3) узловато-кистозные угри;
- 4) молниеносные угри;

- по течению:

- 1) обострение;
- 2) ранняя ремиссия;
- 3) поздняя ремиссия;
- 4) постакне.

По степени тяжести различают 4 степени угревой болезни:

- первая – нет признаков воспаления, открытые и закрытые комедоны, несколько папул;
- вторая – папулезная сыпь, несколько пустул;
- третья – ярко выраженные воспалительные изменения, большие папулы, несколько кист;
- **четвертая – кистозно-индуративные изменения.**

Под наблюдением находилось 60 больных угревой болезнью – 40 мужчин (средний возраст – 19,6 года) и 20 женщин (средний возраст – 21,5 года). Все больные были в стадии обострения; установлена:

- первая степень тяжести – у 35 % больных;
- вторая – у 47 %;
- третья – у 15 %;
- четвертая степень – у 3 % больных.

Также нами обследовано 20 человек с клинически здоровой кожей (группа сравнения).

Все больные были разделены нами на две группы по 30 человек, которые были равноценны по возрасту, полу, длительности заболевания и клинической характеристике тяжести течения:

- 1 группа больных (контрольная) получала стандартное, общепринятое лечение;
- 2 группа (основная) – предложенную нами терапию с использованием Хемомицина и Эливер Форте (Нижфарм, группа компаний Стада).

Эсливер Форте содержит:

- фосфолипиды (субстанции *EPL*);
- тиамин мононитрат;
- рибофлавин;
- пиридоксин гидрохлорид;
- цианокобаламин;
- никотинамид;
- токоферол ацетат.

Это комбинированный препарат, который:

- обладает гепатопротекторным, гиполлипидемическим действием;
- регулирует проницаемость биомембран ге-

патоцитов и активность мембраносвязывающих ферментов.

Хемомицин относится к макролидам, это антибиотик широкого спектра действия, первый представитель новой подгруппы макролидных антибиотиков – азалидов. Проявляет бактерицидное действие в отношении:

- грамположительных кокков;
- грамположительных бактерий;
- ряда анаэробных микроорганизмов.

Препарат хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте и в высокой концентрации в тканях сохраняется 5-7 дней. Принимается 1 раз в сутки.

Продолжительность лечения в среднем составила 10-12 недель. Отдаленные результаты лечения оценивали через 6 месяцев после начала терапии.

Клиническую оценку эффективности лечения больных проводили по общепринятым критериям:

- выздоровление – регресс 75-100 % элементов после курса лечения;
- значительное улучшение – разрешение 50-75 % очагов поражения;
- улучшение – регресс 25-50 % элементов;
- отсутствие эффекта – регресс менее 25 % элементов.

Увеличение количества элементов к концу курса лечения расценивали как обострение процесса.

Измерение экскреции кожного сала (себометрия) и влажности (корнеометрия) кожи осуществляли при помощи диагностического модуля аппарата Фарма Мультидиагностик *PMDZOO*. В основе себометрии лежит фотометрический анализ сальных пятен. Метод корнеометрии основан на оценке емкостного сопротивления рогового слоя кожи.

Микробиологическое исследование родового/видового состава микрофлоры кожи проводили с использованием метода смывом, а также метода отпечатков с последующим определением чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.

Методом себометрии высокий уровень жирности кожи был зарегистрирован:

- у 68 % больных угревой болезнью первой степени тяжести;
- у 82,1 % – второй степени тяжести;
- у 90,8 % – третьей степени тяжести;
- у 98,5 % – четвертой степени тяжести.

В группе сравнения уровень жирности кожи был высоким лишь у 15 % обследованных.

Средний уровень экскреции кожного сала в группе сравнения составил $4,2 \pm 0,85$ и был достоверно ниже ($p < 0,001$) по сравнению со средними значениями в группах больных угревой болезнью:

- первой степени тяжести – $6,9 \pm 0,4$;
- второй степени – $8,6 \pm 0,27$;
- третьей степени – $9,2 \pm 0,28$;
- четвертой степени – $10,8 \pm 0,45$.

Выявлена корреляция между степенью тяжести заболевания и уровнем жирности кожи ($r=0,772$). Не отмечено статистически значимых различий между значениями влажности кожи в группе сравнения ($5,72 \pm 0,82$) и в группах больных угревой болезнью различной степени тяжести:

- у больных угревой болезнью первой степени тяжести – $6,1 \pm 0,47$;
- второй степени – $6,3 \pm 0,38$;
- третьей степени – $6,5 \pm 0,45$;
- четвертой степени – $6,2 \pm 0,52$.

Обращает на себя внимание тот факт, что более чем у 50 % обследованных больных выявлена недостаточная степень увлажнения кожи (уровень влажности низкий или очень низкий).

На следующем этапе параллельно с определением жирности и влажности кожи проводили микробиологическое исследование методом смыва. Было выявлено 5 родов микроорганизмов. У большинства здоровых людей и больных угревой болезнью обнаружены микроорганизмы родов:

- *Staphylococcus spp.*;
- *Propionibacterium spp.*;
- *Malassezia spp.*, –

которые составили 36 %. Гораздо реже выявлялись грибы рода *Mucor spp.* и *Rhodotorulla spp.*

Следует отметить, что частоты обнаружения *S. epidermidis* и *S. haemolyticus* не отличались в группе сравнения и у больных угревой болезнью. В то же время *S. aureus* обнаруживали только у больных угревой болезнью, и он был выявлен у 52 % пациентов.

Обнаружение пропионовых бактерий и дрожжеподобных липофильных грибов рода *Malassezia spp.* было одинаковым как у больных, так у здоровых людей.

Аналогичная картина выявления микрофлоры получена при использовании метода контактно-

го посева с помощью бакпечаток, содержащих селективные среды.

Изоляты стафилококков, выделенные от больных вульгарными угрями, исследовали на чувствительность к ряду антибиотиков. Среди препаратов, традиционно используемых для лечения угревой болезни, показана наименьшая устойчивость стафилококков к азитромицину (27,9%); резистентность к другим препаратам составила:

- к эритромицину – 85,2 %;
- к левомицетину – 81,1 %;
- к клиндомицину – 43,8 %;
- к доксициклину – 47,1 %.

30 больным угревой болезнью (контрольная группа) проводили традиционное лечение с использованием:

- диеты (исключить орехи, шоколад, морскую рыбу, йодированную соль, бром);
- иммуномодуляторов – тиотриозалин, эхиноцея, нимесулид;
- витаминов А, С, никотиновой кислоты;
- очищенной серы – внутрь;
- коротких курсов доксициклина – в общепринятых дозировках.

Наружно рекомендовали скинорен.

Учитывая довольно частое обнаружение маласезий, рекомендовали двухнедельный курс итраконазола – по 100 мг дважды в сутки.

Назначали УФО.

30 больным основной группы, кроме традиционной терапии (исключая доксициклин), рекомендовали дополнительно:

- Хемомицин – по 250 мг 1 раз в сутки на протяжении 12 дней, а затем – по 250 мг через день, N 12;
- Эссливер Форте – по 2 капсулы 3 раза в день на протяжении 1 месяца, а затем – по 1 капсуле 3 раза в день, 1 месяц.

Эффективность терапии в контрольной группе зависела от степени тяжести заболевания. Так, через 5-6 недель лечения разрешение более половины высыпаний отмечалось:

- у больных угревой болезнью первой и второй степени тяжести – в 51,2 % случаев;
- у больных угревой болезнью третьей и четвертой степени тяжести – в 21,2 % случаев ($p < 0,05$).

Через 12 недель лечения больных угревой болезнью традиционными методами (контрольная

группа), результаты были следующие:

- клиническое выздоровление отмечено у 22 % больных;
- значительное улучшение – у 58 %;
- улучшение – у 30 %;
- без эффекта – у 10 % больных.

В основной группе больных, которые получали предложенную нами терапию, эти показатели были значительно выше ($p < 0,05$); наиболее выраженные изменения касались воспалительных элементов:

- если в контрольной группе статистически значимое снижение папуло-пустул (на 30 % от исходного уровня) отмечали на 4-5 неделе лечения, то в основной группе (на 29,2 %) – уже на 1-2 неделе;
- у больных угревой болезнью первой и второй степени тяжести с единичными пустулами (от 1 до 4) регресс элементов был примерно одинаковым и не зависел от проводимой терапии;
- в случае преобладания пустул, полное разрешение этих элементов отмечали на 2-3-й неделе в основной группе и 6-7-й неделе – в контрольной ($p < 0,05$).

Таким образом, применение предложенной нами терапии у больных угревой болезнью первой и второй степени тяжести наиболее оптимально в случае преобладания пустулезных элементов. Применение традиционной терапии оптимально у больных с единичными пустулами.

Переносимость терапии была удовлетворительной, нежелательных симптомов у больных обеих группа не зарегистрировано.

Через 12 недель показатели эффективности лечения больных угревой болезнью основной группы были значительно выше:

- клиническое выздоровление отмечено у 38 % пациентов;
- значительное улучшение – у 56 %;
- улучшение – у 6 %.

Изучение показателей жирности и влажности кожи у больных угревой болезнью после окончания курса терапии выявило снижение уровня жирности кожи до нормальных значений:

- у более чем 30 % больных контрольной группы;
- у 58 % больных основной группы ($p < 0,001$).

Также имело место уменьшение уровня влажности кожи после лечения, более показательное в основной группе.

Существенных изменений после лечения не претерпевал микробный пейзаж кожи в обеих наблюдаемых группах. Отмечено снижение уровня только *S. aureus* у больных основной группы. Всё это свидетельствует о том, что родовой пейзаж основных групп микроорганизмов является консервативным показателем, что соответствует и данным литературы.

Итак, предложенный нами метод комплексного лечения угревой болезни с включением в него

Хемомицина и Эссливер Форте позволил нам получить, в сравнении с традиционной терапией, достаточно высокий клинический эффект. Это позволило на протяжении 12 недель добиться излечения у 38 % больных и значительно улучшения – у 56 %, при хорошей переносимости препаратов и снижении риска развития резистентных штаммов микроорганизмов. Одновременно отмечено снижение уровня жирности и влажности кожи, а также количества *S. aureus*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кубанова А.А., Самсонов В.А., Забненкова О.В. Современные особенности патогенеза и терапии акне // Вестн. дерматол. венерол. – 2003. – № 1 – С. 9-15.
2. Радионов В.Г., Высоцкая А.Л. Особенности гормонального и психосексуального статуса женщин, больных угревой болезнью // Журнал дерматол., косметол. ім М. О. Торсуєва. – 2005.- С. 115-117.
3. Висоцька Г.Л. Патогенетичне обґрунтування комплексної терапії жінок, хворих на вугрову хворобу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харків, 2006. – 20 с.
4. Самгин М.А., Монаков С.А. Новое в патогенезе и местной терапии угревой сыпи // Вестн. дерматол. венерол. – 2003. – № 2. – С.31-38.
5. Кабаева Т.И. Использование аданалена в комплексном лечении больных вульгарными угрями под контролем микрофлоры кожи и состава кожного сала: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 24 с.
6. Огурцова Г.М. Комплексне лікування хворих на вугрову хворобу з урахуванням гормонального фону та мікробіоценозу шкіри: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харків, 2005. – 22 с.
7. Шухтин В.В. Хеликобактерная инфекция, состояние желудочно-кишечного тракта у мужчин, больных угревой болезнью // Журнал дерматол., косметол. ім М. О. Торсуєва. – 2003. – № 1-2 (10) – С. 22-25.
8. Камакина М.В. Акне взрослых: дифференциальная диагностика и дифференцированный подход к лечению: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 20 с.
9. Агарова Е.В. Применение Эссливер Форте в комплексной терапии заболеваний гепатобилиарной зоны // РМЖ. – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 68-71.
10. Gupta A.K., Bluhm R. Seborrheic dermatitis // J. EADV. – 2004 - Vol. 18, No 1. – P. 13-26.
11. Медведева О.В. Дезогестрел-содержащий оральный контрацептив в терапии акне у женщин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 20 с.
12. Гулей Л.О. Обґрунтування комплексної терапії вугрової хвороби у жінок репродуктивного віку з урахуванням рівня статевих гормонів та стану мікроциркуляції шкіри: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харків, 2007. – 22 с.
13. Потекаев Н.Н. Акне и розацеа. – М. : Изд-во «Бином», 2007. – 213 с.
14. Дюдюн А.Д., Резниченко Н.Ю. Вугрова хвороба. – Запоріжжя : Просвіта, 2008. – 116 с.
15. Сазыкина Л.Н. Применение ретасола в терапии обыкновенных угрей с морфологическим обоснованием. – Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 23 с.
16. Федотов В.П., Дюдюн А.Д., Степаненко В.І. Дерматовенерологія. – Дніпропетровськ–Київ, 2008. – 600 с.